

Avaliação histológica de hidroxiapatita sintética associada à fostafo de cálcio utilizados em levantamento de assoalho de seio maxilar.

Luis Gustavo Jaime Paiva, Robson Rodrigues Garcia, Aline Carvalho Batista

Faculdade de Odontologia

lg.jp@hotmail.com e robsongarcia@unip.br

PALAVRAS-CHAVE: Enxerto Ósseo, Strauman BoneCeramic, Implantes dentário osseointegráveis, elevação do assoalho do seio maxilar.

Revisado pelo orientador

Graduando do curso de Odontologia da FO/UFG

Prof. Dr. do Departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilofacial da FO/UFG

Profa. Dra. do Departamento de Estomalogia da FO/UFG

1. INTRODUÇÃO

No período de 2010-11 foi desenvolvido o plano de trabalho intitulado “Avaliação histológica de hidroxiapatita sintética associada à fostafo de cálcio utilizados em levantamento de assoalho de seio maxilar”. Infelizmente, não foram coletadas todas as amostras de enxerto autógeno utilizadas em cirurgias de levantamento do assoalho do seio maxilar, pois não foi possível se obter cinco pacientes com as características necessárias para inclusão no trabalho até o momento de se finalizar o relatório. Somente uma amostra pode ser coletada para a análise histológica, anteriormente proposta. Mesmo assim, o objetivo principal do estudo de avaliar e comparar, histologicamente, o comportamento de um substituto ósseo chamado Straumann® Bone-Ceramic com enxerto ósseo autógeno, quando utilizados em cirurgias de levantamento do assoalho do seio maxilar previamente a instalação de implantes dentários osseointegráveis, pode ser atingido. As cinco cirurgias utilizando o material de enxerto sintético Straumann® Bone-Ceramic foram realizadas, e conseqüentemente as amostras foram colhidas e analisadas. Como o uso do enxerto autógeno nesse tipo de cirurgia, já é amplamente conhecido e difundido, sendo considerado o padrão ouro, optou-se por comparar os nossos resultados obtidos pelas análises das amostras do osso formado utilizando o material de enxerto sintético Straumann® Bone-Ceramic, com os resultados da análise da nossa amostra de osso autógeno e com os resultados publicados e difundidos amplamente pela literatura a respeito do enxerto de osso autógeno. Os resultados dessa pesquisa serão apresentados e discutidos no presente relatório final de iniciação científica.

Diante do exposto, sabe-se que o desenvolvimento de materiais que sejam capazes de substituir tecido ósseo é um assunto de grande interesse na atualidade. Tal interesse se deve principalmente ao surgimento de tratamentos reabilitadores com os implantes osseointegrados, que aumentaram a frequência com que os enxertos ósseos são necessários.

O termo osseointegração foi inicialmente definido como uma conexão direta, estrutural e funcional entre o osso vivo e ordenado e a superfície de um implante com cargas funcionais (BRÅNEMARK, 1985). Tal termo só surgiu por terem descoberto que o titânio era inerte no meio tecidual e, conseqüentemente, biologicamente aceito. Conseqüentemente, com o passar dos anos foram surgindo algumas aplicações clínicas deste fenômeno, à medida que o titânio foi utilizado em experimentos relacionados ao tecido ósseo. A partir de então, o que se tornou conhecido como osseointegração vem desempenhando um papel de fundamental importância para a reconstrução bem sucedida de diversas partes do corpo humano (JOHNS, 2005).

A frequência com que os enxertos ósseos são necessários aumenta muito quando se envolve cirurgias de implantes na maxila, no qual o processo alveolar tende a ser reabsorvido com a perda dentária e com o envelhecimento, aumentando as dimensões dos seios maxilares, que quanto pneumatizado em direção a região alveolar, pode interferir na possibilidade de reabilitação com implantes, contribuindo assim para um maior índice na falha dos implantes principalmente devido ao pouco volume ósseo na região. Técnicas de levantamento do assoalho do seio maxilar permitem a instalação de implantes quando se utiliza enxertos ou materiais no preenchimento do espaço entre o rebordo alveolar e a nova posição da membrana sinusal.. (FUGAZZOTO et al., 1998; FURST et al.,2003; WALACE et al., 2003; JOHN et al., 2004).

O enxerto ósseo é classificado como autógeno quando o doador e o receptor são o mesmo indivíduo, ou seja, é removido do próprio paciente. Este tipo de enxerto tem se mostrado a melhor alternativa para as cirurgias faciais reconstrutivas, ortognáticas, e de implantes osseointegrados, sendo por isso considerado o padrão ouro para tal procedimento de enxertia óssea. Os ótimos resultados encontrados com o enxerto autógeno podem ser explicados pela ausência de antigenicidade, pequena reação inflamatória, fácil revascularização, e grande potencial de osseoindução e osseocondução. Quando a quantidade a ser utilizada é pequena, locais como as regiões retromolar, mentoniana, e tuberosidade maxilar podem ser suficientes para a remoção do enxerto. Por outro lado, se existe a necessidade de grande quantidade de tecido ósseo, o enxerto precisa ser removido de regiões extrabuciais. A região mais comum para a obtenção de enxertos corticais e esponjosos a serem utilizados em cirurgia buco-maxilo-facial é a crista do osso ilíaco, mas o osso obtido de calota craniana, tibia e costelas também pode ser utilizado (GRILLON et al., 1984; GOLDBERG & STEVENSON, 1987; PIATTELLI et al., 1996; RADAELLI & RADAELLI, 1997).

Geralmente existe a necessidade de uma cirurgia adicional para a remoção do enxerto, o que aumenta a morbidade e o tempo cirúrgico. Além disso, os riscos de complicações pós-operatórias são aumentados. Assim, o paciente pode ficar mais tempo afastado de suas atividades normais. Outras desvantagens da utilização de enxerto autógeno são quantidade limitada, principalmente em crianças, reabsorção imprevisível, e formato ou contorno diferentes do sítio receptor. Todos estes fatores contribuem com a necessidade de se desenvolver algum tipo de material, que quando empregado, evite a necessidade de enxerto autógeno, mesmo sabendo que o mesmo é o padrão ouro (MULLIKEN & GLOWACKI, 1980; GOLDBERG & STEVENSON, 1987; TAKANO-YAMAMOTO et al., 1993).

Uma das alternativas ao uso dos enxertos ósseos autógenos é o uso dos enxertos homogêneos, que nada mais são do que enxertos provenientes de um doador que pertença à mesma espécie do receptor. Outra alternativa é o uso de osso de origem animal processado em laboratório, é o chamado enxerto heterólogo, ou seja, obtidos de um doador de espécie diferente do receptor. Tem-se ainda atualmente outra opção aos enxertos autógenos e homogêneos, que é a utilização de materiais sintéticos como biovidros e biocerâmicas que apresentem propriedades osseocondutoras ou osseoindutoras.

Os enxertos com matérias sintéticos, em geral, exibem boa resistência à compressão e pobre resistência à tensão, similares ao osso humano. Existe um grande empenho de laboratórios que buscam desenvolver um material sintético que apresente todos os critérios de um substituto ósseo ideal. O Straumann® BoneCeramic é uma mistura de hidroxiapatita e fosfato de cálcio, 100% sintética, de lenta reabsorção, que segundo o fabricante possui elevado grau de porosidade, e permite uma estrutura de suporte para adesão do tecido ósseo durante o processo de osteogênese.

Alguns estudos buscaram demonstrar clinicamente e histologicamente a eficácia desse tipo de material substituto ósseo. Daculsi et al. (1999) realizaram um estudo enfocando o crescimento ósseo e a degradação do substituto ósseo. Os resultados demonstraram um crescimento ósseo de até 2,5mm durante o primeiro ano, além da reabsorção de cinquenta por cento do material de enxerto (Straumann® Bone-Ceramic) em menos de um ano, à medida que o material foi sendo substituído pelo osso cortical lamelar sem perda do volume total. Já Cordaro et al. (2008) analisaram histomorfometricamente, após seis a oito meses, os resultados de 48 cirurgias de levantamento de seio maxilar utilizando-se dois materiais : o fosfato de cálcio bifásico (Straumann® Bone-Ceramic) em 25 seios e o Bio-Oss® como grupo controle em 23 seios. Os resultados mostraram que em ambos os grupos havia íntimo contato entre o osso neoformado e as partículas dos materiais, sem diferenças estatisticamente significantes na quantidade do osso mineralizado. Recentemente Frenken et al. (2010) realizaram um estudo visando avaliar a qualidade e quantidade de osso formado na elevação do seio maxilar com Straumann® Bone Ceramic, onde observou-se que após seis meses havia manutenção da altura vertical alcançada imediatamente após a cirurgia. Os implantes pareciam osseointegrados após três meses do período de cicatrização, sendo observados histologicamente: ausência de sinais de inflamação, presença de osso lamelar evidenciando a maturação óssea, e íntimo contato entre a estrutura trabecular óssea formada e o material.

Sendo assim, considerando os dados da literatura científica, e, sobretudo diante da necessidade de se obter um material substituto ósseo que proporcione um resultado tão bom

quanto proporcionado pelo enxerto autógeno, o presente estudo fará uma análise comparativa em amostras colhidas de áreas que receberam o enxerto ósseo sintético Straumann® Bone Ceramic.

2. OBJETIVO

O presente estudo teve como objetivo avaliar e comparar, histologicamente o comportamento de um substituto ósseo chamado Straumann® Bone-Ceramic, com o comportamento do enxerto ósseo autógeno, quando utilizados em cirurgias de levantamento do assoalho do seio maxilar previamente a instalação de implantes dentários osseointegráveis.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Métodos de Seleção da Amostragem

Este estudo foi desenvolvido de acordo com as normas do Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Goiás.

Para serem incluídos no projeto os pacientes tinham de: ter acima de 18 anos de idade; não apresentassem alterações sistêmicas que pudessem interferir com o reparo ósseo; não fossem fumantes nem usuários de medicamentos ou drogas ilícitas que interferissem com o sistema imune; não tivessem história de rinite, sinusite aguda, infecção pós-cirúrgica ou odontogênica na região maxilar. Além de terem realizado cirurgia de levantamento de assoalho do seio maxilar com enxertos ósseos do tipo 100% com material sintético - Straumann® BoneCeramic, Suíça, (5 pacientes) e 100% com osso autógeno (1 paciente).

3.2 Métodos de Coleta das amostras

Todos os pacientes foram submetidos a cirurgias de levantamento do assoalho do seio maxilar. Passados os 6 meses do tempo de integração do enxerto/material, durante a fase cirúrgica de instalação de implantes osseointegráveis, foi realizada anestesia e descolamento muco-gengival da região, e uma broca trefina com 2 mm de diâmetro interno e 10 mm de comprimento foi utilizada para coleta das amostras. Utilizando-se dessa trefina foi realizada uma perfuração na janela óssea formada pelo enxerto ósseo, em direção horizontal, colhendo assim amostras do tecido ósseo formado.

3.3 Técnicas Empregadas

3.3.1 Hematoxilina e Eosina

As amostras coletadas no interior da trefina foram imediatamente colocadas em frascos contendo solução de formaldeído a 10%, a temperatura ambiente, para fixação por pelo menos e depois forão submetidas ao processo de desmineralização em solução de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) 10 %, tamponado com pH 7,0, com trocas de duas vezes por semana por cerca de quatro semanas, em média. Após a descalcificação as amostras forão lavadas em água corrente, desidratadas em solução crescente de álcool etílico e diafanizadas em xilol. Seguindo-se a tramitação laboratorial de rotina, as amostras foram incluídas em parafina, seccionadas em micrótomo (Leica RM2165) obtendo-se de cada bloco cortes seriados de 5µm, partindo depois para a estufa e posteriormente para a desparafinização. Os blocos de cortes forão colocados sobre lâminas histológicas e corados pelo método pela Hematoxilina de Harris e Eosina aquosa a 1% (HE) para avaliação microscópica.

3.4 Análise Qualitativa

A leitura das lâminas foi realizada com auxílio de microscópio óptico (CARL ZEISS, Germany) por meio do qual analisamos a presença ou ausência de fenômenos de manutenção ou reabsorção do osso formado a partir dos dois tipos de enxerto, comparando-os. Para essas análises foram escolhidos alguns parâmetros microscópicos para serem levados em conta. Sendo os mesmos: presença de osteócitos viáveis ou inviáveis; viabilidade do tecido ósseo neoformado; presença de área de deposição óssea e incorporação das partículas do biomaterial ao osso.

4. RESULTADOS

Todos os pacientes que foram incluídos no trabalho apresentaram um processo de cicatrização normal e satisfatório após as cirurgias de levantamento do assoalho do seio maxilar e as de colocação dos implantes dentários osseointegráveis. Nenhum processo inflamatório ou infeccioso foi observado. No momento da reabertura para coleta das amostras, a área enxertada apresentou-se bem vascularizada, com uma dureza e resistência semelhante

ao tecido ósseo maxilar. Todos os implantes osseointegráveis inseridos apresentaram uma boa estabilidade primária e aguardam o tempo de osseointegração para serem reabilitados.

Em 4 das 5 amostras colhidas do osso formado a partir do substituto ósseo sintético Straumann® Bone Ceramic, foram observadas trabéculas ósseas bem formadas, com linhas de deposição óssea e com os espaços medulares preenchidos por tecido conjuntivo frouxo (Figura 1A). Nessas amostras o osso foi considerado viável, devido a presença de osteócitos viáveis (Figura 1B).

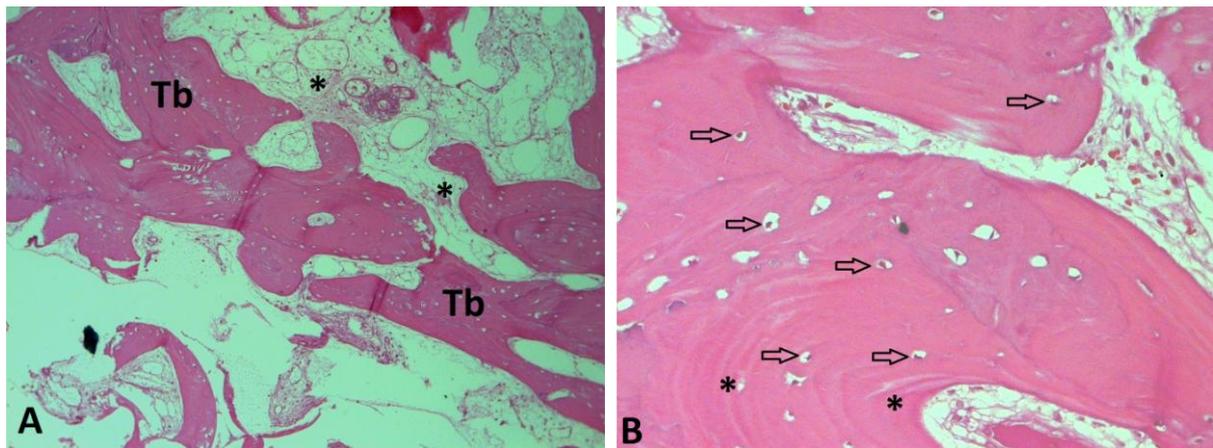


Figura 1: A - Fotomicroscopia ilustrando a presença de trabéculas ósseas viáveis (Tb), com espaços medulares preenchidos por tecido conjuntivo frouxo (asterisco). Hematoxilina - Eosina, aumento original de 100x. B - fotomicroscopia em maior aumento ilustrando a presença de osteócitos viáveis (setas) nas trabéculas ósseas. Além de áreas de deposição óssea, caracterizadas por linhas esbranquiçadas (asterisco). Hematoxilina – Eosina, aumento original de 400x.

Na amostra de enxerto autólogo pode-se observar a formação de trabéculas ósseas viáveis, com a presença de osteócitos viáveis na matriz óssea, e os espaços medulares preenchidos por tecido conjuntivo densamente colagenizado (Figura 2).

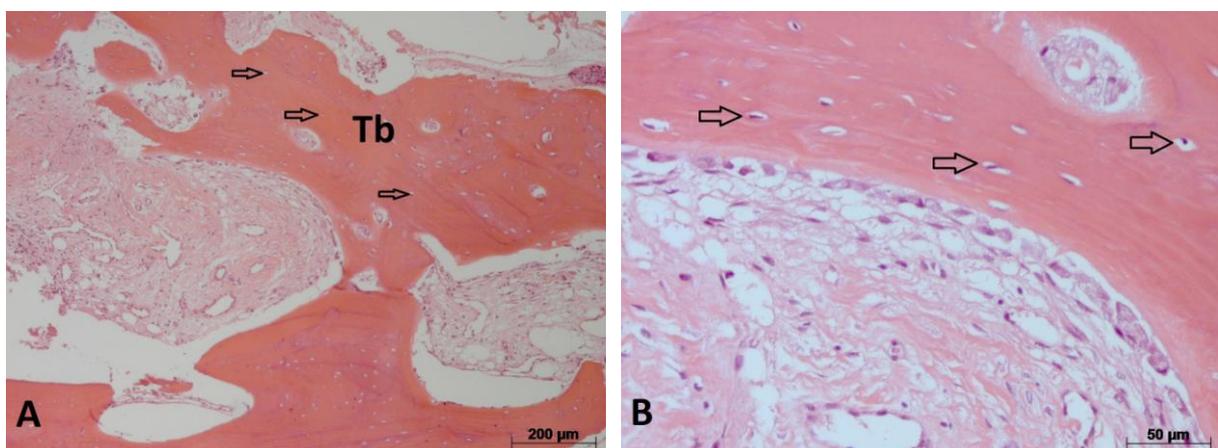


Figura 2: A - Fotomicroscopia ilustrando a presença de trabéculas ósseas viáveis (Tb), com espaços medulares preenchidos por tecido conjuntivo denso (asterisco). Hematoxilina - Eosina, aumento original de 100x. B – fotomicroscopia, em maior aumento, ilustrando a presença de osteócitos viáveis (setas) nas trabéculas ósseas. Hematoxilina – Eosina, aumento original de 400x.

Em 4 das 5 amostras observou-se um íntimo contato do tecido ósseo mineralizado recém formado, com as partículas do Straumann® BoneCeramic (Figura 3).

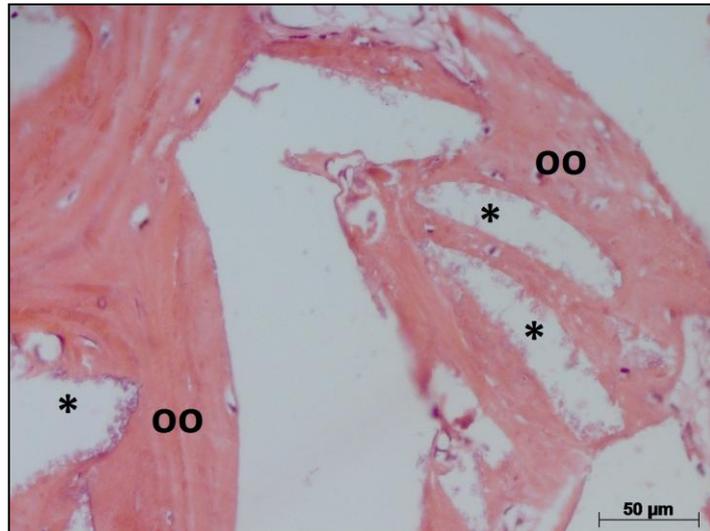


Figura 3: A fotomicroscopia ilustra o íntimo contato das partículas do Straumann® BoneCeramic (asterisco), com o osso mineralizado recém formado (oo), onde este está ao redor daquelas. Hematoxilina - Eosina, aumento original de 400x.

Em uma amostra não foi observado à formação de osso viável, sendo encontradas muitas áreas de fibrose (Figura 4).

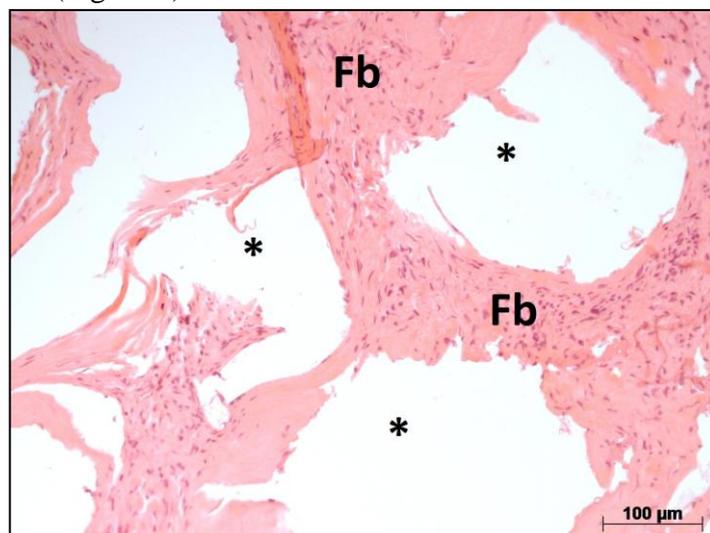


Figura 4: A fotomicroscopia ilustra um grande número de áreas de tecido conjuntivo densamente colagenizado, fibrótico (Fb), além de espaços provavelmente representando as partículas do material (*). Hematoxilina - Eosina, aumento original de 200x.

5. DISCUSSÃO

Algumas condições anatômicas podem limitar a reabilitação oral com implantes na região posterior da maxila. Dentre essas condições, pode-se destacar a pneumatização do seio maxilar (BERGH et al., 2000). Nesta circunstância, alguns procedimentos de elevação do seio maxilar, visando correção desta deficiência e a possibilidade de colocação de implantes osseointegráveis na região, são necessários, sendo inclusive muito bem descritos há muito tempo na literatura (BOYNE & JAMES, 1980, TATUM, 1986). O osso autógeno é tido como padrão ouro das reconstruções maxilofaciais devido às suas propriedades: osteogênicas, osteoindutoras e osteocondutoras (PERRI & OKAMOTO, 1987; TRIPLETT e SCHOW, 1996).

Em virtude das características acima descritas, o enxerto ósseo autógeno no seio maxilar, é tido como uma técnica cirúrgica segura, confiável e com excelentes índices de sucesso, comprovados por estudos com controles superiores há 10 anos (VAN DEN BERGH et al., 1998; JOHANSSON et al., 1999; RAGHOEBAR et al., 2001; ROSENLICHT, 2001). Porém devido à necessidade de um sítio doador, e as suas desvantagens, como morbidade, gradualmente outros biomateriais vêm sendo usados, apresentando índices de sucesso convincentes (YILDIRIM et al., 2000, TADJOEDIN et al., 2003, STEVEN et al., 2000). Muitos são os substitutos ósseos utilizados atualmente (STEVEN et al., 2000, MANGANO; BARTOLUCCI; MAZZOCCO, 2003, CORDIOLI et al., 2001, YILDIRIM et al., 2000) e apresentam resultados muito semelhantes ao enxerto autógeno, inclusive em períodos superiores há 10 anos (SARTORI et al., 2003). O material de enxertia, utilizado neste trabalho foi o Straumann® Bone Ceramic que é um dos materiais citados na literatura para esse fim (YILDIRIM et al., 2000; TADJOEDIN et al., 2003, HALLMAN et al., 2005) O Straumann® Bone Ceramic (Suíça) é um substituto ósseo 100% sintético, cuja composição é basicamente uma mistura de hidroxiapatita e fosfato de cálcio. Segundo o fabricante esse biomaterial possui uma reabsorção gradativa, elevado grau de porosidade, é biocompatível, osteocondutor e permite uma estrutura de suporte para adesão do tecido ósseo durante o processo de osteogênese.

Nesse contexto o presente estudo avaliou histologicamente e clinicamente o comportamento de um substituto ósseo 100% sintético, Straumann® BoneCeramic, quando usado em cirurgias de levantamento do assoalho do seio maxilar. Na avaliação clínica, nossos resultados mostraram-se semelhantes aos achados de Frenken et al. (2010), que observaram que depois de uma espera de 6 meses após a cirurgia de levantamento do assoalho do seio maxilar, o biomaterial Straumann® BoneCeramic encontrava-se integrado no osso maxilar original, com altura óssea, aparentemente adequada, na área enxertada para sustentar implantes dentários osseointegráveis, com ausência de processo inflamatório ou infeccioso, um processo de cicatrização normal e satisfatório, e com a área receptora bem vascularizada, com uma dureza e resistência semelhante ao tecido ósseo maxilar. Além disso, todos os implantes osseointegráveis inseridos apresentaram também uma boa estabilidade primária.

Na análise histológica, quando comparado o comportamento do biomaterial 100% sintético Straumann® BoneCeramic com o osso autógeno em cirurgias de levantamento do assoalho do seio maxilar, nossos resultados demonstram uma grande similaridade do tecido ósseo formado. Em ambos os casos, caracterizou-se pela presença de trabéculas ósseas bem estruturadas e viáveis, com uma matriz óssea homogênea e grande quantidade de osteócitos viáveis no seu interior, além dos espaços medulares estarem preenchidos com tecido conjuntivo frouxo. Essa conformação óssea, a partir do enxerto autógeno, também foi vista em outros estudos, como o de Becker et al. (1996), Buser et al. (1998), e Schlegel et al. (2003). Além disso, a amostra de enxerto autógeno mostrou tecido ósseo viável, não sendo possível distinguir com precisão as trabéculas neoformadas das partículas do enxerto ósseo autógeno. Esse resultado vai de acordo com o encontrado por Tosta et al. (2007).

Na análise histológica do comportamento do Straumann® BoneCeramic, nossos resultados evidenciaram que houve uma formação óssea em 4 das 5 amostras colhidas dos pacientes participantes da pesquisa, com trabéculas ósseas bem formadas e com o espaço medular, em sua maioria, preenchido por tecido conjuntivo frouxo. Nessas 4 amostras, o osso foi considerado viável, devido à presença de osteócitos viáveis na matriz óssea. Essa característica vem de encontro com os achados de Cordaro et al. (2008), que em um estudo comparando o comportamento de dois biomateriais substitutos ósseos, Straumann® BoneCeramic e Bio-Oss, em cirurgias de levantamento do assoalho do seio maxilar, observou a presença de células do tecido ósseo, como osteoblastos, osteoclastos e osteócitos no osso recém formado, o que proporciona uma viabilidade ao mesmo, além de uma formação de trabeculado ósseo semelhante ao encontrado pelo presente estudo. Nossos resultados, a

vitalidade óssea em 4 das 5 amostras, também vão de acordo com a grande quantidade de osso vital encontrado por Froum et al. (2008).

Assim como previamente avaliado em pesquisas a respeito dos substitutos ósseos (YILDIRIM et al. 2000; ZERBO et al. 2004; ZIJDERVELD et al. 2005) , a formação óssea gerada pelo Straumann® BoneCeramic também ocorreu ao longo de uma estrutura oferecida pelo substituto ósseo (DACULSI et al. 2003; LEGEROS et al. 2003; SCHOPPER et al. 2005; BODDE et al. 2007; CORDARO et al. 2008). Além disso, ao se analisar a proximidade das partículas do material Straumann® BoneCeramic com o tecido ósseo mineralizado recém formado, foi observado um íntimo contato entre os mesmos, em 4 das 5 amostras, de modo que as partículas estavam rodeadas por tecido ósseo viável. Esses resultados vão de acordo com os encontrados por Froum et al (2008), Cordaro et al. (2008), Frenken et al(2010), e (Daculsi et al. 2003) que demonstraram histologicamente as propriedades osteocondutoras do material. Sendo que esse efeito osteocondutor do Straumann® BoneCeramic, pode ser explicado pela composição química do mesmo (FROUM et al. 2008).

De todas as amostras colhidas do Straumann® BoneCeramic, na análise de uma delas, foi observado apenas a presença de tecido conjuntivo densamente colagenizado, caracterizando uma fibrose. Esse resultado não é desejável, e pode não ser uma situação de toda loja que recebeu o material já que o implante instalado obteve estabilidade primária, apesar de ainda não ter recebido carga. Algumas são as possíveis causas desse aparente insucesso. Pode ter havido uma infecção subclínica, como ocorreu em uma das amostras de Froum et al. 2008, muito provavelmente devido a uma perfuração da mucosa do seio maxilar não observada durante a cirurgia (SLOTTE e LUNDGREN, 2002); e a trefinagem pode não ter sido profunda o bastante para obtenção de uma amostra adequada, fato relatado por Cordaro et al. (2008).

Assim, nosso estudo obteve evidências histológicas em humanos do crescimento e formação óssea favorecida pelo Straumann® BoneCeramic, assim como outros provaram anteriormente (Daculsi et al. 2003; LeGeros et al. 2003). Esses resultados podem nos proporcionar uma melhor elaboração e entendimento, do prognóstico de implantes osseointegráveis em regiões afetadas pela pneumatização do seio maxilar.

6. CONCLUSÃO

Os resultados encontrados são animadores mesmo com algumas limitações na metodologia adotada, como o número limitado de pacientes, e o pequeno tempo de acompanhamento. Mesmo assim os resultados histológicos em humanos indicaram que o Straumann® BoneCeramic, foi um material adequado para o aumento vertical da maxila atrófica através da elevação do assoalho do seio maxilar, e permitiu a instalação de implantes dentários com estabilidade primária. Depois de um período de 6 meses a análise histológica demonstrou um osso formado com estrutura trabecular, muito semelhante ao osso formado pelo enxerto autógeno, e principalmente um íntimo contato do material substituto com o osso recém formado, demonstrando as propriedades osteocondutoras do material.

Novos estudos com um maior número de pacientes e maior tempo de acompanhamento dos implantes osseointegrados, que receberam carga, são necessários, para determinar o grau de estabilidade e de sucesso desses implantes no osso formado com auxílio do Straumann® BoneCeramic.

REFERÊNCIAS

BECKER W.; URIST M.; BECKER B.E.; JACKSON W.; PERRY D.A.; BARTOLD M.; VINCENZZI G.; DE GEORGES D.; NIEDERWANG M. Clinical and histologic observations of sites implanted with intraoral autologous bone grafts or allografts. 15 human case reports. **J Periodontol**, v.67, n.10, p.1025-33, 1996.

BODDE E.W.; WOLKE J.G.; KOWALSKI R.S. & JANSEN, J.A. Bone regeneration of porous beta-tricalcium phosphate (Conduit TCP) and of biphasic calcium phosphate ceramic (Biosel) in trabecular defects in sheep. **Journal of Biomedical Material Research A**. v.82, p. 711-722, 2007.

BOYNE, P.J.; JAMES, R.A. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. **J. Oral Surg.**, Chicago, v.38, n.8, p. 613-616, 1980.

BRÅNEMARK P.I. **Introduction to osseointegration**. In: BRÅNEMARK P.I.; ZARB G.A.; ALBREKTSSON T. editors. **Tissue-integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry**. Chicago: Quintessence. p. 1-76, 1985.

BUSER D.; HOFFMANN B.; BERNARD J.P.; LUSSI A.; METTLER D.; SCHENK R.K. Evaluation of filling materials in membrane-protected bone defects. A comparative histomorphometric study in the mandible of miniature pigs. **Clin Oral Implants Res**, v.9, n.3, p.137-50, 1998.

CORDARO L.; BOSSHARDT D.D.; PALATTELLA P.; RAO W.; SERINO G.; CHIAPASCO M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann Bone Ceramic:

histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. **Clin Oral Implants Res.** v.19, p. 796-803, 2008.

DACULSI G.; GOYENVALLE E.; AGUADO E. Spongious and cortical bone substitution kinetics at the expense of macroporous biphasic calcium phosphate: animal and human evidence. In: Ohgushi H, Yoshikawa T, Hastings GW, editors. Bioceramics volume 12: Proceedings of the 12th International Symposium on Bioceramics in Medicine. Singapore: **World Scientific**; p. 287-290, 1999.

DACULSI G.; LABOUX O.; MALARD O. & WEISS, P. Current state of the art of biphasic calcium phosphate bioceramics. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine.** v. 14, p. 195–200, 2003.

FRENKEN J.W.F.H.; BOUWMAN W.F.; BRAVENBOER N.; ZIJDERVELD S.A.; SCHULTEN E.A.J.M.; TEN BRUGGENKATE C.M. The use of Straumann® Bone Ceramic in a maxillary sinus floor elevation procedure: a clinical, radiological, histological and histomorphometric evaluation with a 6-month healing period. **Clin Oral Implants Res.** v. 21, p. 201-8, 2010.

FROUM S.J.; WALLACE S.S.; CHO S.C.; ELIAN N.; TARNOW D.P. Histomorphometric Comparison of a Biphasic Bone Ceramic to Anorganic Bovine Bone for Sinus Augmentation: 6- to 8-Month Postsurgical Assessment of Vital Bone Formation. A Pilot Study. **Int J Periodontics Restorative Den.** v. 28, p. 273–281, 2008.

FUGAZZOTTO P.A.; VLASSIS J. Long-term success of sinus augmentation using various surgical approaches and grafting materials. **Int J Maxillofac Implants.** v.13, p. 52-58, 1998.

FURST G.; GRUBER R.; TANGL S.; ZECHNER W.; HAAS R.; MAILA Th.G.; SANROMAN F.; WATZEK G. Sinus grafting with autogenous plated-rich plasma and bovine hydroxyapatite. A histomorphometric study in minipigs. **Clin Oral Implants Res.**v. 14, p. 500-508, 2003.

GOLDBERG V.M.; STEVESON S. Natural history of autografts and allografts. **Clin. Orthop. Philadelphia.** v. 225, p. 7-16, 1987.

GRILLON G.L.; GUNTHER S.F.; CONNOLE P.W. A new technique for obtaining iliac bone grafts. **J. oral maxillofac. Surg.** v. 42, p. 172-176, 1984.

HALLMAN M. et al. A 3-year prospective follow-up study of implant-supported fixed prostheses in patients subjected to maxillary sinus floor augmentation with an 80:20 mixture of deproteinized bovine bone and autogenous bone Clinical, radiographic and resonance frequency analysis. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.** Philadelphia, v. 34, p. 273-280, 2005.

JOHANSSON ; BJORN et al. Implant and sinus-inlay bone grafts in a 1-stage procedure on severely atrophied maxillae: surgical aspects of a 3-year follow-up study. **Int. J. Oral E Maxillofac. Implants,** Chicago, v. 14, p. 811-818, 1999.

JOHN H.D.; WENZ B. Histomorphometric analysis of natural bone mineral for maxillary sinus augmentation. **Int J Oral Maxillofac Implants.** v.19, p.199-207, 2004.

JOHNS R. A very Cornish tribute to two remarkable Scientists, the Revd. William Gregor and Professor Per-Ingvar Brånemark in: BRÅNEMARK P.I., editor. The osseointegration book. Berlin: **Quintessenz Verlags-GmbH**; p. 13-18, 2005.

LEGEROS R.Z.; LIN S.; ROHANIZADEH R.; MIJARES D. & LEGEROS J.P. Biphasic calcium phosphate bioceramics: preparation, properties and applications. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**. v. 14, p. 201–209, 2003.

MULLIKEN J.B.; GLOWACKI J. Induced osteogenesis for repair and construction in the craniofacial region. **Plast Reconstr Surg**. v. 65, p. 553-560, 1980.

PERRI de CARVALHO A.C; OKAMOTO T. Reparação óssea alveolar. In: **Cirurgia bucal: fundamentos experimentais aplicados à clínica**. São Paulo: Panamericana. p.55-80, 1987.

PIATTELLI A.; SCARANO A.; CORIGLIANO M. et. al. Comparison of bone regeneration with the use of mineralized and demineralized freeze-dried bone allografts: a histological and histochemical study in man. **Biomaterials**, Oxford. v. 17, p. 1127-1131, 1996.

RADAELLI R.L.; RADAELLI C.A.R.M. Materiais para preenchimento de defeitos ósseos. **Revta de Odontol Ensino e Pesq**. Cruzeiro. v. 2, p. 26-33, 1997.

RAGHOEBAR GERRY M. et. al. Maxillary bone grafting for insertion of endosseous implants: result after 12-24 months. **Clin. Oral Impl. Res.**, Munksgaard, n.12, p. 279-286, 2001.

ROSENLICHT; JOEL L. Indications and contraindications for sinus grafting. In: JENSEN, OLE T. The sinus bone graft. Chicago: **Quintessence**, 1999.

SCHLEGEL K.A.; FICHTNER G.; SCHULTZE-MOSGAU S.; WILTFANG J. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.18, n.1, 53-8, 2003.

SCHOPPER C.; ZIYA-GHAZVINI F.; GORIWODA W.; MOSER D.; WANSCHITZ F.; SPASSOVA E.; LAGOIANNIS G.; AUTERITH A. & EWERS R. HA/TCP compounding of a porous CaP biomaterial improves bone formation and scaffold degradation – a long-term histological study. **Journal of Biomedical Materials Research B Applied Biomaterials**. v. 74, p. 458–467. 2005.

SLOTTE C.; LUNDGREN D. Impact of cortical perforations of contiguous donor bone in a guided bone augmentation procedure: an experimental study in the rabbit skull. **Clin Implant Dent Rel Res**. v.4, n.1, p.1-10. 2002.

Straumann® BoneCeramic. Disponível em: < <http://www.straumann.com> >. Acesso em: 30.maio 2011.

TADJOEDIN E.S. et al. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation: a retrospective, histomorphometrical study of five cases. **J. Clin. Periodontol.**, Frederiksberg, v. 30, p. 261-270, 2003.

TAKANO-YAMAMOTO T.; KAWAKAMI M.; SAKUDA M. Defects of the rat premaxilla as a model of alveolar clefts for testing bone-inductive agents. **J. oral maxillofac. Surg.**, Orlando. v. 51, p. 887-891, 1993.

TATUM H. Maxillary and sinus implant reconstructions. **Dental Clinics North America**, Philadelphia, v. 30, p. 207–229, 1986.

TOSTA M.; SARACENI C.H.C.; BARBOSA J.; GUERRA L.; FERRAZ P.; MOURA FILHO G.S.; TOSTA M.; TUMENAS I.; KATCHBURIAN E. Clinical and histological evaluation of the efficacy of anorganic bovine bone as grafting material in humans. **ImplantNews**. v.4, n.5, p.479-489, 2007.

TRIPPLET R.G.; SCHOW S.R. Autologous bone grafts and endosseous implants: complementary techniques. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 54, n. 4, p. 486-494, 1996.

VAN DER BERGH.; JOHAN P.A. et al. Anatomical aspects of sinus floor elevations. **Clin. Oral Impl. Res.**, Copenhagen, v. 11, p. 256-265, 2000.

VAN DER BERGH; JOHAN P.A. et al. Sinusfloor elevation and grafting with autogenous iliac crest bone. **Clin. Oral Implants Res.**, Munksgaard, n. 9, p. 429-435, 1998.

WALLACE S.S.; FROUM S.J. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol.* v.8, p.328-43. 2003. Tong DC, Rioux K, Drangsholt M, Beirne OR. A review of survival rates for implants placed in grafted maxillary sinuses using meta-analysis. **Int J Oral Maxillofac Implants.** v. 13, p. 175-182, 1998.

YILDIRIM M. et al. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in combination with venous blood histologic and histomorphometric study in humans. **Clin. Oral Impl. Res.**, Copenhagen, v. 11, p. 217-229, 2000.

ZERBO I.R.; ZIJDERVELD S.A.; DE BOER, A.; BRONCKERS, A.L.; DE LANGE, G.; TEN BRUGGENKATE C.M. & BURGER E.H. Histomorphometry of human sinus floor augmentation using a porous betatricalcium phosphate: a prospective study. **Clinical Oral Implants Research.** v. 15, p. 724–732, 2004.

ZIJDERVELD S.A.; ZERBO I.R., VAN DEN BERGH, J.P.; SCHULTEN E.A. & TEN BRUGGENKATE C.M. (2005) Maxillary sinus floor augmentation using a betatricalcium phosphate (Cerasorb) alone compared to autogenous bone grafts. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants.** v. 20, p. 432–440, 2005.